



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS EM PACIENTES COM DIABETES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS E ESTUDOS DE COORTE

BEATRIZ ANDRADE CONRADO FONTES
CAMILA CARLA BARBOSA RUFINO

SÃO CRISTOVÃO – SE

2018

BEATRIZ ANDRADE CONRADO FONTES

CAMILA CARLA BARBOSA RUFINO

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS EM PACIENTES COM DIABETES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS

Trabalho de conclusão de curso
apresentado para obtenção de
diploma para farmacêutico. Curso:
Farmácia. Área de concentração:
Ciências da Saúde. Orientação: Prof.
Dr. Marcelo Cavalcante Duarte.

SÃO CRISTOVÃO – SE

2018

BEATRIZ ANDRADE CONRADO FONTES

CAMILA CARLA BARBOSA RUFINO

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS EM PACIENTES COM DIABETES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS

Área de concentração: Ciências da Saúde/Farmácia.

Data da defesa: 28/09/2018

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Wellington Barros da Silva

Prof. Dr. _____

Universidade Federal de Sergipe

Fernando Henrique de Almeida

Msc. _____

Universidade Federal de Sergipe

Marcelo Cavalcante Duarte

Prof. Dr. _____

Universidade Federal de Sergipe

Agradecimentos

Depois de muitas batalhas que enfrentamos na universidade, chegou ao fim de mais uma que é a conclusão do nosso TCC. Nosso coração é muito grato a certas pessoas que nos influenciaram positivamente e nos orientaram nessa longa jornada.

Queremos demonstrar gratidão a nosso amigo e co-orientador Carlos Adriano. Desde o dia em que fomos conversar sobre o tema ou a possível ajuda no tcc, ele estava pronto pra nos ouvir e na mesma hora topar esse desafio de nos orientar.

Agradecemos ao nosso orientador o professor Marcelo Cavalcante que sempre nos recebeu com um sorriso no rosto. Professor, saiba que com seus simples gestos de tratar as pessoas, vidas são mudadas. Desejamos que o universo lhe traga tudo em dobro que o Senhor exala.

Nosso muito obrigada a orientação de nossa futura colega de profissão, Gabriela Carvalho. Suas dicas e conselhos foram valiosos, com certeza fizeram toda a diferença.

As nossas amigas que a UFS nos deu, Larissa e Roseane. Amigas, saibam que a nossa amizade vai além da graduação.

A nossa chefe de departamento “mãezona” Dulce que sempre nos ajudou.

Aos nossos pais Maria e Genivaldo, Neide e Messias, por todas as orações e súplicas, vocês são espelhos para nós. A todos os familiares que em todo os momentos nos apoiaram, em especial aos nossos irmãos Gabi, Vitor, Thais e Felipe.

Aos nossos companheiros que estiveram conosco nos acompanhando em toda a graduação, e que investiram em nossa educação. Muito obrigada a Rodrigo e Cledison! Queremos dizer que essa vitória é nossa. Durante todo esse tempo vocês foram nosso alicerce e ombro consolador.

Dizem que por último sempre fica a melhor parte, e nós concordamos com isso. Essas pessoas citadas acima foram muito importantes na nossa caminhada para chegar até aqui, mas nada seria possível sem a permissão do nosso Deus. Acreditamos que Ele é quem providenciou todo o apoio necessário para alcançarmos o nosso objetivo. Reconhecemos que sem Ele o caminho se tornaria mais longo e dificultoso. A Ti, dedicamos esse TCC.

Finalizamos nossos agradecimentos dizendo uma a outra: “mas, como está escrito: Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou em coração humano o que Deus tem preparado para aqueles que O amam” 1cor 2:9

Resumo

Introdução: A *Diabetes Mellitus* é uma doença crônica que atinge milhares de pessoas em todo o mundo. Cerca de 150 milhões de pessoas têm *Diabetes Mellitus* em todo o mundo podendo dobrar até 2025. Entre as principais dificuldades apresentadas no tratamento dos pacientes portadores de diabetes, encontram-se o uso de vários medicamentos, a dificuldade do paciente em aceitar o diagnóstico médico. Neste contexto, o objetivo dessa revisão foi avaliar o papel do farmacêutico na saúde integral do paciente diabético. **Materiais e Métodos:** Os dados do estudo foram extraídos de 15 artigos utilizando as bases de dados: PubMed/Medline, Science Direct, Scielo, Scopus Scielo, Lilacs e Web of Science. Os dois revisores realizaram a seleção e analisaram os títulos, resumos e texto completo, identificando os critérios de elegibilidade. Os estudos foram incluídos por consenso entre os dois revisores e com a participação de um terceiro revisor, como critério de desempate. Os itens utilizados na avaliação foram: randomização, cegamento dos participantes, descrição dos métodos de randomização, relato das perdas e exclusões, características do tipo da doença e realização de avaliação observacional. **Resultados:** Em relação ao delineamento dos ensaios clínicos avaliados, 60% (n=9) dos artigos foram randomizados e 40% (n=6) não randomizados. Com relação ao tipo de diabetes, todos os artigos trataram do tipo II como desfecho primário ou secundário e também os artigos citaram a hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, transtorno mental, doenças renais, doenças hepáticas, e doença arterial coronariana como desfechos. **Conclusão:** Ainda que os estudos apresentem limitações, os resultados obtidos são importantes para mostrar a importância da atuação do farmacêutico perante a equipe multidisciplinar e a sociedade em geral, a importância do papel desempenhado no cuidado da doença, na redução de custos e na adesão do paciente a farmacoterapia.

Sumário

Sumário

Resumo	5
Sumário	6
1.INTRODUÇÃO	7
2.MATERIAL E MÉTODOS.....	8
2.1 Registro de Protocolo	8
2.2 Estratégia de Busca	8
2.3 Critérios de inclusão e exclusão	8
2.4 Extração dos dados.....	8
2.5 Avaliação da qualidade metodológica	9
2.6 Qualidade da revisão	9
2.7 Análise estatística	9
3. RESULTADOS.....	9
3.1Características dos estudos	10
3.2Análise metodológica dos estudos.....	10
3.3Desfechos Primários.....	11
3.4Desfechos secundários	11
4.DISSCUSSÃO	11
4.1Característica dos estudos.....	11
4.2Desfechos influenciados pelos serviços clínicos farmacêuticos:	12
4.2.1Desfechos humanísticos	12
4.2.2Desfechos Clínicos	12
4.2.3Desfechos Econômicos.....	12
5.LIMITAÇÕES	13
6. CONCLUSÃO	13
7.ANEXOS	14
Anexo A	14
Anexo B	15
Anexo C	1
Anexo D.....	3
8.Referências.....	1

1.INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é uma doença crônica causada por meio da deficiência hereditária ou adquirida na produção de insulina ou na insuficiência da insulina produzida. Existem duas formas principais de diabetes, tipo I e tipo II. A tipo I acomete geralmente crianças e adolescentes, que não conseguem produzir a insulina, sendo totalmente dependentes do uso injetável desta. O tipo II é mais característico de adultos que tem como característica principal a incapacidade de produzir resposta, mesmo produzida em quantidades necessárias para a sua ação, sendo responsável por cerca de 90% de todos os casos de diabetes no mundo segundo a Organização Mundial da Saúde.

Cerca de 150 milhões de pessoas têm *diabetes mellitus* em todo o mundo podendo dobrar até 2025. As maiores concentrações de pessoas portadoras de diabetes mellitus está em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, este número pode estar ligado a causas como: quantidade populacional, níveis econômicos, baixo acesso aos serviços de saúde e estilo de vida saudável. Entre as principais dificuldades apresentadas no tratamento dos pacientes portadores de diabetes, encontram-se a polifarmácia e a dificuldade do paciente em aceitar o diagnóstico médico. (OMS, 2016)

Neste contexto, a Farmácia Clínica pode corroborar com a saúde integral do paciente, visto que busca prestar assistência ao paciente otimizando a terapia medicamentosa e promovendo educação em saúde, bem-estar, além de auxiliar na prevenção de doenças. Para alcançar os objetivos terapêuticos desejados o farmacêutico clínico aplica diretrizes baseadas em evidências, bem como assume a responsabilidade pelo paciente e pelo gerenciamento da terapia medicamentosa. Nos diversos níveis de atenção à saúde, os farmacêuticos clínicos são especialistas no uso terapêutico de medicamentos, eles fornecem informações para os pacientes e para os profissionais de saúde (ACCP, 2008).

Ademais, o profissional farmacêutico pode proporcionar o elo entre o paciente e a correta adesão ao tratamento, propiciando a efetividade no tratamento. Entre os serviços que o profissional pode oferecer destacam-se a dispensação especializada, revisão da farmacoterapia, adesão ao tratamento, conciliação de medicamentos, gestão de casos, educação em saúde (Soler O, Gomes CAP et al.2010). Diante do exposto, foi realizado uma revisão sistemática que busca realizar uma síntese crítica dos estudos que avaliam os serviços farmacêuticos clínicos em pacientes portadores de *diabetes mellitus*.

2.MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Registro de Protocolo

O protocolo deste estudo foi registrado no PROSPERO, um banco de dados internacional de registro de revisões sistemáticas, desenvolvido pelo Center for Reviews and Dissemination (CRD) da Universidade de York, com o nº xxxxxxxxxx. O objetivo do registro é fornecer uma lista detalhada das revisões sistemáticas registradas, evitando assim, a duplicação não planejada, bem como permitir a comparação de métodos de revisão relatados com o que estava previsto no protocolo (BOOTH ET AL., 2012).

2.2 Estratégia de Busca

Os estudos disponíveis na literatura científica foram identificados até o mês de dezembro de 2016, sem limite temporal inicial. A busca dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed/Medline, Science Direct, Scielo, Scopus Scielo, Lilacs e Web of Science. Adicionalmente, foi realizada uma busca manual por meio da análise das referências dos artigos incluídos. A busca dos artigos foi realizada nos idiomas inglês, espanhol e português. Para a identificação dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores: “*diabetes mellitus*”, “clinical trial”, "pharmaceutical care" "pharmaceutical service" e "follow up studies" Os descritores foram adaptados para cada base de dados e combinados por meio dos operadores booleanos (OR, AND e NOT).

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os títulos e resumos dos trabalhos foram avaliados conforme os seguintes critérios de inclusão pré-definidos para determinar a relevância do tema: (i) ensaios clínicos que avaliaram e intervenções farmacêuticas em pacientes portadores de diabetes tipo I e II e (ii) estudos de coorte que avaliavam cuidado farmacêutico em pacientes portadores de diabetes tipo I e II. Comentários, editoriais, artigos que não estavam em português, espanhol e inglês ou artigos que não estavam disponíveis na íntegra foram categorizados como critérios de exclusão.

2.4 Extração dos dados

Inicialmente, os registros foram exportados para o programa Mendeley 1.16.3©. Dois revisores, de forma independente (BACF e CCBR), conduziram a avaliação inicial dos registros relevantes, seguido pelos resumos e, por fim, o texto completo. A partir desta ação, foi criada uma coleção de estudos a serem avaliados pelos revisores. As divergências de seleção foram resolvidas através de um terceiro revisor (CASS) e pela obtenção de consenso.

Após reunião de consenso, puderam ser excluídos artigos que não estavam dentro do objetivo desta revisão. A estatística Kappa de Cohen foi utilizada para medir a confiabilidade entre os avaliadores (MCHUGH, 2012).

2.5 Avaliação da qualidade metodológica

Os itens utilizados na avaliação foram: randomização, cegamento dos participantes (duplo cego), descrição dos métodos de randomização e relato das perdas e exclusões. No que diz respeito aos estudos de coorte será utilizada a escala Newcastle Ottawa, desenvolvida para avaliar a qualidade de estudos observacionais por meio de análise em três dimensões: seleção, comparabilidade e resultado (em caso de estudo de coorte) ou exposição (caso-controle).

2.6 Qualidade da revisão

A qualidade da revisão foi avaliada de acordo com os Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA) (Figura 1). Esta declaração fornece informações essenciais sobre a metodologia e desenvolvimento de revisões sistemáticas, como segue: terminologia, formulação da pergunta de pesquisa, identificação de estudos e mineração de dados, qualidade do estudo, risco de viés ao combinar dados (além de estudo seletivo) e resultados dos vieses de publicação (MOHER et al., 2009).

2.7 Análise estatística

O programa estatístico SPSS versão 17.0 foi utilizado para calcular o índice kappa para verificar a concordância na seleção dos estudos incluídos entre os autores, diminuindo, assim, a chance de perda de algum estudo e a possibilidade de viés.

3. RESULTADOS

Mediante nossa pesquisa foram encontrados mais de 2000 artigos utilizando as palavras chaves “clinical trial”, “follow up studies”, “diabetes mellitus” com e sem a presença de aspas nas sentenças em 6 bases de dados: Pubmed/Medline, Science Direct, Lilacs, Web of Science, Scopus e Scielo pesquisadas entre novembro e dezembro de 2017. Utilizando critérios de inclusão como estudos randomizados, estudo de coorte e ensaios clínicos foram selecionados 132 artigos para a fase de leitura do resumo e após esta fase foram selecionados 15 artigos que foram lidos na íntegra e avaliados segundo o nosso objetivo.

Falhas frequentes no relato de ECRs, considerados padrão-ouro para fornecer evidências sobre a eficácia relativa às intervenções terapêuticas, estimularam um grupo de editores e pesquisadores a formularem o enunciado CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). O enunciado CONSORT facilita a interpretação crítica dos resultados, pois, permite que o leitor conheça detalhes sobre o desenho do estudo, seu modo de condução e o tipo de análise utilizada. Segundo as recomendações o artigo científico deve atender a uma série de itens indispensáveis. (Altman DG et al, 2001)

3.1 Características dos estudos

O tamanho da amostra nos artigos variou de 58 a 2957 pacientes obtendo um total de 11.214. Dentre os artigos selecionados não obtivemos informações sobre a idade dos envolvidos nos estudos. Dentre os países em que foram realizadas as pesquisas 7 foram feitos nos EUA, 5 na Jordânia, 3 no Brasil, 1 no Canadá, 1 nos Emirados Árabes Unidos e 1 na Espanha conforme demonstrado na Tabela 1. A maioria dos pacientes apresentam mais comorbidades além da Diabetes Mellitus, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doenças renais, doenças hepáticas, transtorno mental e doença arterial coronariana. A tabela 2 estratifica os principais resultados coletados.

Os delineamentos metodológicos se dividiram em estudos observacionais, estudos de coorte, estudos retrospectivos, follow-up studies e estudos clínicos. Todos os estudos forneceram informações como limitações, vies e escritos em inglês. Com relação aos cenários foram realizados em ambientes hospitalares, em clínicas e ambulatorios.

A intervenção do farmacêutico como desfecho nos serviços clínicos reportado nos estudos foram: educação em saúde, intervenção medicamentosa, farmacovigilância sendo que a maior porção foi com intervenções farmacêuticas sendo observado desfechos humanísticos positivos como melhora na qualidade de vida, satisfação do paciente e aumento na taxa de aceitação nas intervenções.

3.2 Análise metodológica dos estudos

Para análise da qualidade metodológica foi utilizada a escala de Jadad que consiste em uma lista de cinco questões que avalia três aspectos dos ensaios clínicos: randomização, cegamento e descrição de perdas no seguimento, derivando em um score que vai de 0 a 5, onde estudos com índices menores que 3 são considerados com alto risco de vies.

3.3 Desfechos Primários

Foram identificados 12 estudos onde os desfechos primários eram alterações nos índices de hemoglobina glicada, 6 estudos com aumento de adesão a farmacoterapia, 1 com alteração de pressão arterial e 1 para implementação de um programa de saúde.

3.4 Desfechos secundários

No que abrange os desfechos secundários foram avaliados tanto fatores humanísticos como clínicos, destacam-se melhora nos índices de hipertensão arterial sistêmica, níveis de pressão arterial diastólica e sistólica, níveis de colesterol total, LDL e HDL, hemoglobina glicada, triglicérides além de melhora na qualidade de vida, aumento de adesão ao tratamento, diminuição das internações e riscos de doença coronariana.

4. DISCUSSÃO

4.1 Característica dos estudos

Nesta revisão, pudemos perceber diferentes locais em que a atuação do farmacêutico pode transformar a realidade dos pacientes em questão, tanto países desenvolvidos como em desenvolvimento tiveram melhora significativa em vários aspectos. Esse efeito está relacionado ao fato de que o serviço farmacêutico pode ter resultados positivos independentemente do nível socioeconômico dos países.

O diabetes mellitus do tipo II foi mais prevalente dessa revisão. Segundo dados da OMS em 2016, o quantitativo de pessoas vivendo com diabetes mellitus em todo mundo chegou a marca de 422 milhões de pessoas (em 2014), esse crescimento está associado ao aumento da obesidade e sobrepeso. Alguns destes fatores são mencionados nos artigos avaliados e demonstram a veracidade destas informações.

Diante das argumentações expostas nos artigos podemos correlacionar que as comorbidades estão ligadas a uma série de fatores que desencadeiam doenças secundárias e podem agravar o quadro do paciente diabético. O que corrobora com este argumento é o fato do aumento de pessoas com a doença e os custos relacionados como por exemplo as internações hospitalares e os custos medicamentosos.

A maioria dos artigos constatou a importância do farmacêutico frente a falta de adesão e seguimento da farmacoterapia bem como a redução dos parâmetros e dos custos que isso

implica. Entretanto, é importante salientar que sejam realizados mais estudos para cada tipo de diabetes a fim de que tenhamos resultados mais precisos e que essas intervenções sejam reaplicáveis.

4.2 Desfechos influenciados pelos serviços clínicos farmacêuticos:

4.2.1 Desfechos humanísticos

Alguns destes estudos avaliaram níveis de satisfação dos pacientes atendidos, como N. Mazroui et al, avaliou nos diferentes aspectos da atenção à saúde, os potenciais benefícios da intervenção farmacêutica. Uma maior aderência de farmacoterapia, hábitos de vida saudáveis, dieta, autocontrole de glicemia proporcionaram um resultado ótimo nos índices de satisfação do paciente.

4.2.2 Desfechos Clínicos

Muitos índices foram avaliados nos artigos a fim de corroborar com os resultados obtidos por nós nesta revisão. O papel do farmacêutico clínico em auxiliar nas mudanças necessárias para a melhoria na qualidade de vida dos pacientes e quão fundamental é sua atuação para atingir melhores resultados em menos tempo. Michele et al, em um ensaio clínico randomizado demonstra as barreiras que o paciente enfrenta para uma adesão medicamentosa, como: polifarmácia, falta de conhecimento sobre os medicamentos, efeitos colaterais, fatores de custo, crenças pessoais, conhecimento limitado, mal conhecimento sobre medicamentos e má comunicação com os profissionais de saúde além do esquecimento.

Através do conhecimento farmacêutico todas essas dúvidas podem ser sanadas, o incentivo, o diálogo e sobretudo a confiança que o profissional farmacêutico imprime fornece ao paciente segurança para alcançar as melhorias desejadas em seu tratamento.

4.2.3 Desfechos Econômicos

Fatores econômicos são muito importantes na avaliação de aceitabilidade de uma farmacoterapia, medicamentos de alto custo geralmente são uma das causas de não aceitação. Toni Fera et al (2009) avaliou desfechos econômicos em um artigo que visa avaliar os índices econômicos em uma clínica gerenciada por farmacêuticos. Os dados econômicos e suas reduções foram observadas avaliando gastos com planos de saúde, quantidade de internações, consultas médicas, atendimentos de urgência e atendimentos de emergência bem como atendimentos de farmácia como medicamentos e serviços profissionais. Mediante todas essas

análises pode-se perceber que houve redução significativa dos gastos anuais, o custo médio total de cuidados de saúde por paciente por ano foi reduzido em \$ 1.079 (7,24%).

Podemos notar diante do exposto que a atividade farmacêutica foi efetiva também no âmbito econômico, otimizando a terapia, reduzindo custos e diminuindo gastos desnecessários.

5.LIMITAÇÕES

As limitações do nosso artigo estão inerentes aos estudos observacionais (variáveis inexistentes, ausentes, controladas e discutíveis dos ensaios clínicos na randomização) que podem causar viés de diversos tipos.

6. CONCLUSÃO

Em termos de qualidade metodológica esta revisão mostrou que nem todos os estudos cumpriram os critérios de recomendação Consort e não atingiram a pontuação máxima da avaliação Jadad. Uma importante intervenção no delineamento das pesquisas foram o tamanho das amostras e o tipo de randomização dos ensaios clínicos. Esses fatores podem ajudar na melhora da metodologia dos estudos e ampliar a qualidade das avaliações nos aspectos de melhoras das condições de vida do paciente diabético. Além disso, os estudos possuem dados importantes que corroboram a importância da atuação farmacêutica na redução de índices clínicos, humanísticos e sociais. Entretanto não dispensam a necessidade de novos estudos mais específicos para cada tipo de diabetes e que tenham mais validadores padrão ouro para análise dos dados aumentando a confiança nos resultados obtidos.

7.ANEXOS

Autor	Doenças
Rodriguez et al,2016	DM I e II, HAS
Harris et al,2015	DM II
Wishah et al, 2014	DM II, DR, DH
Michele et al, 2014	DM II, DAC
Matthew et al, 2014	DM II
Gilani et al, 2013	DM e HAS
P. Roque, et al, 2011	DM e HAS
N. Mazroui et al, 2009	DM II
Tracey H. Taveir et al, 2008	DM, HAS, DL e TM
Toni Fera et al, 2009	DM e HAS
Brian K. Iron et al, 2008	DM, HAS, DL
Toni Fera et al, 2008	DM, HAS e DL
M. Heisle et al, 2015	DM e HAS
P. Neto et. al, 2011	DM, HAS e DL
Fornos et al, 2006	DM, HAS e DL

Anexo A
Tabela 1:
Diabetes
mellitus
e
comorbidade
s
associadas

adas:

DM* = *diabetes mellitus*; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DL: = dislipidemia TM* = Transtorno mental; DR = Doenças Renais DH = doenças hepáticas; DAC = Doença arterial coronariana

Anexo B

Tabela 2:Desfechos dos artigos

Autor, ano, país	Participantes	Desfecho primário	Desfechos secundários
Rodriguez et al., 2016, Virginia	N = 602	Melhora da hemoglobina glicada (-0,41%, P<,0,001)	Melhora na HAS [PAS (\pm 2,3 mmHg, P = 0,001) e PAD (- 2,4 mm Hg, P <0,001), Melhora nos níveis de LDL (- 4,7 mg / dL, P = 0,003).
Harris et al., 2015, Carolina do Norte	N = 120	Melhora de hemoglobina glicada (\geq 10%)	Aumento na proporção de pacientes que se reúnem com um farmacêutico.
Wishah et al,2014	N= 106	Melhora de hemoglobina glicada	melhorias no colesterol total, LDL-C, HDL-C e níveis de triglicerídeos
Michele et al, 2014, Jordânia	N= 2957	Aumento percentual na adesão	Pacientes do grupo OPCS tiveram um aumento maior na média de MPR (0,19 vs. 0,15, P = 0,024); menor propensão a interromper a medicação para diabetes (11,7% vs. 35,5%, P = 0,001)
Matthew et al, 2014, Jordânia	N = 58	Melhora de hemoglobina glicada em 2%	Diminuição na porcentagem em internações hospitalares. Redução de níveis de LDL (-30,51 vs - 22,44, P = 0,001).

Gilani et al, 2013, Ohio	N = 136	Aumento nas visitas aos consultórios, redução no aumento das doses de insulina	Redução dos índices de hemoglobina glicada
P. Roque, et al, 2011	N = 200	Correta utilização de medicamentos (antiagregante plaquetário)	Intervenção farmacêutica na pressão arterial sistólica (OR 1,03; IC95% 1,00-1,06; p = 0,025)
N. Mazroui et al, 200, Canadá.	N= 240 pacientes	Redução dos índices de hemoglobina glicada e de jejum	Melhora na qualidade de vida relacionada à saúde medida pelo SF36, diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica, melhora na adesão ao medicamento prescrito e orientação sobre estilo de vida e redução dos fatores de risco para DAC.
Tracey H. Taveir et al, 2008, São Paulo	N = 297	Adesão a farmacoterapia e clínica	Melhoras significativas nos níveis de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, PA, triglicerídeos e colesterol total.
Toni Fera et al, 2009, Reino Unido	N = 573	Efetivar mudanças e fornecer feedback	Eficácia no tratamento contra hipertensão, dislipidemia, diabetes.
BRIAN K. IRON et al, 2008, Texas.	N = 573	Diferenças nos níveis de hemoglobina glicada	Alteração nos níveis de pressão arterial, LDL, HDL, Triglicérides e redução de doenças cardiovasculares
Toni Fera et al, 2008, EUA.	N = 914	Implementação de programa colaborativo de saúde	Controle dos níveis de A1C, lipoproteína de baixa densidade (LDL) colesterol, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, vacinação contra influenza atual, exame do pé e exame oftalmológico atual.
M. Heisle et al, 2015, Jordânia.	N = 2303	Mudança relativa na PA sistólica (PAS)	Mudanças de curto prazo na PA
P. Neto et. al., 2011, São Paulo.	N =200	Adesão a farmacoterapia	Metas alcançadas nos índices de pressão arterial.
Fornos et al,	N=112	Redução nos índices de hemoglobina glicada.	Glicemia de Jejum (FBG), perfil lipídico, pressão arterial, índice de

2006, Espanha.

massa corporal (IMC), PRM

Anexo C

Tabela 3: Percentual Consort dos estudos

Autor, ano, país	Duração do estudo	Tamanho da amostra	Percentual de itens descritos de acordo com o instrumento Consort*	Limitações
Rodriguez et al., 2016, Virginia.	2,5 anos	N=602	68%	Dificuldade em reunir dados, mudanças nos medicamentos e no plano de saúde.
Harris et al., 2015, Carolina do Norte	1 ano	N= 120	68%	Resistência a terapia injetável, custo e restrições ocupacionais
Wishah et al, 2014, Jordânia.	6 meses	N= 106	78%	Amostra relativamente pequena e avaliação das escalas de autocuidado.
Michele et al, 2014, Jordânia	1 ano	N=2957	78%	Randomização dos pacientes, falta de avaliação de outros índices (socioeconômico), falta de controle sobre medicamentos.
Matthew et al, 2014, Jordânia	2 anos	N= 58	51%	Tamanho de amostra, falta de informação sobre a adesão a medicação.
Gilani et al, 2013, Ohio	2 anos	N= 136	70%	Avaliação baseada em auto relato, viés de desejabilidade social.
P. Roque et al, 2011, São Paulo.	1 ano	N= 200	81%	Método padrão ouro para avaliação, falta de avaliação de impacto individual do estudo.
N. Mazroui et al, 200, Canadá.	3 anos	N= 240	70%	Tamanho da amostra, falta de randomização e exclusão de avaliação de itens.
Tracey H. Taveir et al, 2008, São Paulo	1 ano	N= 297	62%	Viés de seleção, viés de erro de classificação e confundimento não medido
Toni Fera et al, 2009, Reino Unido	1 ano	N= 573	59%	Tamanho da amostra, falta de motivação e forma como o programa foi ofertado.
BRIAN K. IRON et al,	1,2 anos	N= 573	70%	Retrospectiva, randomização

2008, Texas.				ineficiente.
Toni Fera et al, 2008, EUA.	1,6 anos	N= 914	70%	Deficiência na padronização de entrada dos participantes.
M. Heisle et al, 2015, Jordânia.	1,2 anos	N=2303	68%	Curto prazo de avaliação, método de avaliação eficiente.
P. Neto et. al. , 2011, São Paulo.	2 anos	N= 200	62%	Ausência de método padrão ouro para avaliação e aplicabilidade do estudo.
Fornos et al, 2006, Espanha.	1 ano	N= 112	68%	Tamanho da amostra e randomização sujeita a viés.

Anexo D

Tabela 4. Avaliação da metodologia dos ensaios clínicos (randomização, cegamento, descrição das perdas e exclusões)

Autor, ano e país	Doença avaliada	Pontos positivos	Pontos Negativos	Pontuação
Rodriguez et al., 2016, Virginia	DM I e II, HAS	-	Sem randomização, cegamento, e nem presença de perdas e exclusões.	2
Harris et al, 2015	DM II	Presença de perdas e exclusões	Sem cegamento e sem randomização	3
Wishah et al, 2014	DM II, DR, DH	Randomização e presença de perdas e exclusões	Sem cegamento	5
Michele et al, 2014	DM II, DAC	Presença de perdas e exclusões	Sem randomização e cegamento	3
Matthew et al, 2014	DM II	Presença de Perdas e exclusões	Sem Randomização e cegamento	3
Gilani et al, 2013	DM e HAS	Randomização e perdas e exclusões	cegamento	5
P. Roque, et al, 2011	DM e HAS	Randomização, presença de perdas e exclusões e cegamento	-	5
N. Mazroui et al, 2009	DM II	Randomização presença de perdas e exclusões	Sem cegamento	5
Tracey H. Taveir et al, 2008	DM, HAS, DL e TM	Presença de perdas e exclusões	Sem randomização e cegamento	3
Toni Fera et al, 2009	DM e HAS	Presença de perdas e exclusões	Sem randomização	3
Brian K. Iron et al, 2008	DM, HAS, DL	Randomização	Sem cegamento, perdas e exclusões	4
Toni Fera et al, 2008	DM, HAS e DL	Randomização e Cegamento	Sem perdas e exclusões	4
M. Heisle et al, 2015	DM e HAS	Randomização, perdas e exclusões e cegamento	-	5
P. Neto et. al, 2011	DM, HAS e DL	Randomização com presença de perdas e exclusões	Sem cegamento	5
Fornos et al, 2006	DM, HAS e DL	Randomização, Cegamento, perdas e exclusões	-	5

8.Referências

- BITTNER, M. et al. Clinical effectiveness and cost savings in diabetes care, supported by pharmacist counselling. *Journal Of The American Pharmacists Association*. EUA, pag.1-7 August 2016
- HARRIS, K. et al. Assessing Adherence to Insulin Initiation Recommendations at a Suburban Family Medicine Clinic. *American Journal of Therapeutics*. EUA N 0, pág. 1–5 (2015)
- WISHAH, R. et al. Impact of pharmaceutical care interventions on glycemic control and other health-related clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: Randomized controlled trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. Jordan, pág. 271-276, 2015.
- SPENCE, M. PHD et al. Evaluation of an Outpatient Pharmacy Clinical Services Program on Adherence and Clinical Outcomes Among Patients with Diabetes and/or Coronary Artery Disease. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. Vol. 20, No. 10. Pág. 1036-1045. October 2014
- Kostoff, M. et al. Evaluation of Factors Associated With Achieving Glycemic Control in a Pharmacist-Managed Diabetes Clinic. *American Journal of Therapeutics*. EUA 21, 234–239 2014
- Gilani, F. et al. Adding Pharmacists to Primary Care Teams Increases Guideline Concordant Antiplatelet Use in Patients with Type 2 Diabetes: Results from a Randomized Trial. *The Annals of Pharmacotherapy*, Vol. 47, pág. 43-48, Jan 2013.
- Obreli-Neto, P. et al, Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Springer Science+Business Media B.V.* 33: pág.642–649, may 2011. DOI 10.1007/s11096-011-9518-x
- Mazroui, N. et al, Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Vol. 67:5, pág. 547–557, February 2009.
- Taveira, T. PharmD, et. al, Efficacy of a Pharmacist-Led Cardiovascular Risk Reduction Clinic for Diabetic Patients With and Without Mental Health Conditions. *PREVENTIVE CARDIOLOGY*. Pág. 195-200. 2008
- Fera, T. et. al, Diabetes Ten City Challenge: Final economic and clinical results. *Journal of the American Pharmacists Association*, vol. 49:3, pág. 383-391, may-jun 2009.
- IRONS, B. et. al, Quality of Care of a Pharmacist-Managed Diabetes Service Compared to Usual Care in an Indigent Clinic. *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*, EUA, Volume 10, Number 3, pág. 220-226, 2008.
- FERA, T. et. al. The Diabetes ten city challenge: interim clinical and humanistic outcomes of a multisite community pharmacy diabetes care program. *Journal of the American Pharmacists Association*, EUA, vol. 48:2, pág. 181-190, mar/apr 2008.
- Heisler, M. et. al. Improving Blood Pressure Control Through a Clinical Pharmacist Outreach Program in Patients With Diabetes Mellitus in 2 High-Performing Health Systems, *American Heart Association*, EUA, pág. 2864-2872, april 2015.
- Neto. P. et. al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients, *Int J Clin Pharm*, pág. 643-649, may 2011.

Fera. T. et. al. the Diabetes ten city challenge: interim clinical and humanistic outcomes of a multisite community pharmacy diabetes care program. Journal of the American Pharmacists Association, EUA, vol. 48:2, pág. 181-190, mar/apr 2008.

Fornos, J. et al. A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. Springer Science+Business Media B.V. Spain, Vol. 28:pág. 65–72, 2006.

Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. Ann. intern. med. 2001; 134: 663-94

Altman DG. Better reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement [editorial]. BMJ 1996; 313: 570-1.

Melo, D. et al. Pharmacist's contribution to the promotion of access and rational use of essential medicines in SUS. Campo Grande, BR. Pág. 235-244. DOI: 10.1590/1413-81232017221.16202015

<https://www.unasus.gov.br/noticia/no-dia-mundial-da-saude-2016-oms-lanca-seu-primeiro-relatorio-global-sobre-diabetes>